

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

REC'D 28 JUN 2005

WIPO

PCT

PCT

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE
PATENTIERBARKEIT**

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000054447	WEITERES VORGEHEN		siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/003689	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 07.04.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11.04.2003		
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D475/14, A61K31/525				
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.				
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (<i>an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt</i>) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften). <input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht. <p>b. <input type="checkbox"/> (<i>nur an das Internationale Büro gesandt</i>)> insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids <input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität <input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit <input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung <input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung <input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen <input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung <input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung 				
Datum der Einreichung des Antrags 11.12.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 27.06.2005			
Name und Postanschrift der mit der Internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Wörth, C Tel. +49 89 2399-8726			
				

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003689

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:

- internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
- Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
- internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)

2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt*):

Beschreibung, Seiten

1-12 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-11 eingegangen am 11.12.2004 mit Schreiben vom 30.09.2004

einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung: Seite
- Ansprüche: Nr.
- Zeichnungen: Blatt/Abb.
- Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- Beschreibung: Seite
- Ansprüche: Nr.
- Zeichnungen: Blatt/Abb.
- Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003689

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-11
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche
	Nein: Ansprüche 1-11
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-11
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003689

1. Zu Punkt I (Grundlage des Bescheides)

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: EP-A-1 048 668 (HOFFMANN LA ROCHE) 2. November 2000 (2000-11-02)
- D2: EP-A-0 995 749 (HOFFMANN LA ROCHE) 26. April 2000 (2000-04-26)
- D3: EP-A-0 730 034 (HOFFMANN LA ROCHE) 4. September 1996 (1996-09-04)
- D4: EP-A-0 457 075 (BASF AG) 21. November 1991 (1991-11-21)
- D5: EP-A-0 307 767 (HOFFMANN LA ROCHE) 22. März 1989 (1989-03-22)

Die Anmelderin reichte mit Schreiben vom 30.09.2004 einen neuen Anspruchssatz 1-11 ein, worin die ursprünglich eingereichten Ansprüche 12-17 gestrichen sowie Anspruch 1 durch die Aufnahme des Gegenstandes des ursprünglichen Anspruches 3 geändert wurde. Die Erfordernisse des Art. 19 PCT sind erfüllt.

2. Zu Punkt V (Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung)

2.1 Neuheit

Ansprüche 1-11

Der Gegenstand der Ansprüche 1-11 unterscheidet sich von

- D1 (siehe Bsp. 1 und Anspruch 1), D2 (siehe Bsp. 1 und Anspruch 1) und D3 (siehe Beispiel 1) durch die unmittelbare Fällung nach dem Lösevorgang ohne Zusatz von Aktivkohle (siehe Verfahrensschritt b) in Anspruch 1)
- D4 durch Verfahrensschritt a)
- D5 durch die Vermeidung eines zweiten Lösemittels

Ansprüche 1-11 erfüllen die Erfordernisse der Neuheit.

3.2 Erfinderische Tätigkeit

Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik angesehen. Dieses Dokument offenbart ein Verfahren zur Herstellung von Riboflavin der Modifikation B/C in Granulatform (siehe Bsp. 1) dadurch gekennzeichnet, dass

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003689

- Riboflavin der Modifikation A in wässriger Mineralsäure gelöst wird
- die Lösung mit Aktivkohle behandelt und danach filtriert wird.

Ausgehend von diesem Dokument bezeichnet die Anmelderin die zu lösende Aufgabe als die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Riboflavin der Modifikation B/C in Granulatform in **hoher Reinheit und hoher Ausbeute**.

Die Lösung dieser Aufgabe besteht in einem Verfahren gemäss Anspruch 1 gekennzeichnet durch unmittelbare Fällung nach dem Lösevorgang ohne Zusatz von Aktivkohle (Verfahrensschritt b).

Die Aufgabe kann jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht als gelöst betrachtet werden, da die Anmeldung keinen Hinweis auf die Reinheit und die Ausbeute des nach dem anmeldungsgemässen Verfahren hergestellten Riboflavins B/C im Vergleich zu den Verfahren des Standes der Technik enthält.

Ausgehend von der technischen Lehre von D1 und D2 ist der Fachmann nicht überrascht, Riboflavin der Modifikation B/C in Granulatform auch unter Vermeidung der Aktivkohle zu erhalten. Dokument D1 lehrt in Paragraph (0017) und (0033), dass die Modifikation B/C sich nicht mehr in A umwandelt. Dokument D2 lehrt in Paragraph (0014), dass die Aktivkohle lediglich der Filterung von gelösten Verunreinigungen und somit nicht der Bildung der Modifikation B/C dient. Somit wäre der Fachmann nicht überrascht, Riboflavin-Granulat der Modifikation B/C entsprechend dem beanspruchten Verfahren zu erhalten.

Das Vorliegen eines überraschenden Effektes könnte eine erfinderische Tätigkeit begründen. Jedoch belegen die Daten der Tabelle 3 der vorliegenden Spezifikation einen solchen als überraschend zu bewertenden Effekt nicht, da nicht ersichtlich ist, ob die Vergleichsproben entsprechend dem nächstliegenden Stand der Technik, d.h. entsprechend Bsp. 1 aus D1 und D2, hergestellt wurden.

Die Erfordernisse der erfinderischen Tätigkeit sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht erfüllt.

Neue Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Riboflavin der Modifikation B/C in Granulatform, dadurch gekennzeichnet, dass man Riboflavin der Modifikation A

5

- a) in wässriger Mineralsäure löst,
- b) direkt anschließend daran, ohne die erhaltene mineralsaure Riboflavinlösung zunächst mit Aktivkohle zu behandeln, ausfällt, wobei die Schritte a) und b) bei einer Temperatur im Bereich von 5 bis 15°C vorgenommen werden und
- c) das Riboflavin durch Wirbelschicht-Sprühgranulation trocknet,

und dass das Riboflavin nicht länger als durchschnittlich 4 h mit dem mineralsauren wässrigen Lösungsmittel in Kontakt kommt.

15

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Löse-temperatur im Bereich von 5 bis 12°C wählt.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Riboflavin nicht länger als durchschnittlich 3 h mit dem mineralsauren wässrigen Lösungsmittel in Kontakt kommt.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die Fällung in einem Temperaturbereich von 6 bis 12°C durchführt.

25 5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man die Fällung kontinuierlich durchführt.

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die Fällung in einer zweistufigen Rührkesselkaskade durchführt.

30 7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man die Fällung im ersten Rührkessel der zweistufigen Rührkesselkaskade mit einer mittleren Verweilzeit der Riboflavinlösung im ersten Rührkessel von 1 bis 10 min durchführt.

35 8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Trocknung eine kontinuierliche oder semikontinuierliche Wirbelschicht-Sprüh-granulation in Top-Spray-Konfiguration durchführt.

9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Wirbelschicht-Sprühgranulation die Temperatur des in den Trockner eingeblasenen Trockengases im Bereich von 100 bis 200°C liegt.
- 5 10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Wirbelschicht-Sprühgranulation die Temperatur des in den Trockner eingeblasenen Trockengases im Bereich von 150 bis 170°C liegt.
- 10 11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass ein Teil des nach der Trocknung erhaltenen Riboflavins wieder in den Trocknungsprozess zurückgeführt wird, wobei das Verhältnis des in die Sprühwirbelschicht zurückgeführten Massenstroms zu dem Massenstrom, der als Wertprodukt dem Prozess entnommen wird, etwa 1:1 bis etwa 4:1 beträgt.